

Anexo en línea. Cuadros para pasar de la evidencia a las recomendaciones

Pregunta 1

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS SISTÉMICOS Y LOCALES PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS?

Evaluación

Problema ¿Se trata de un problema prioritario?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		El grupo de expertos considera que la cuestión es prioritaria dada la carga de la enfermedad en la Región de las Américas, sobre todo en lo que respecta a la leishmaniasis cutánea.
Efectos deseables ¿Qué importancia tienen los efectos deseables previstos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Pequeña <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	La evidencia global muestra un efecto moderado de las intervenciones en pacientes adultos y pediátricos en lo relativo a la curación al menos 3 meses después del tratamiento en comparación con el placebo u otros tratamientos: <ul style="list-style-type: none"> • Antimonial intralesional, RR 5,00; IC de 95% (1,94, 12,89) • Antimoniato de meglumina, RR 4,23; IC de 95% (0,84, 21,38) • Miltefosina, RR 2,18; IC de 95% (1,28, 3,71) • Termoterapia, RR 0,80; IC de 95% (0,68, 0,95) • Paromomicina, RR 2,38; IC de 95% (1,50, 3,80) 	

Efectos indeseables

¿Qué importancia tienen los efectos indeseables previstos?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos secundarios graves en el grupo del antimonio de meglumina (RR 1,51; IC de 95% [1,17, 1,96]; 134 pacientes) en comparación con el placebo. • La miltefosina probablemente produce más efectos secundarios (RR 3,96; IC de 95% [1,49, 10,48]) que el placebo. • Cuatro participantes presentaron celulitis local moderadamente grave con la termoterapia en comparación con el placebo. • Se informó de que 58% de los participantes que recibieron paromomicina tópica tuvieron efectos secundarios, que desaparecieron una semana después del tratamiento. 	<p>El grupo de expertos reconoce la toxicidad de algunos fármacos, así como los posibles efectos secundarios. Sin embargo, hay pocas opciones para los pacientes y, por tanto, los médicos deben actuar con cautela al tratarlos.</p>

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	<p>La certeza global de la evidencia es baja y muy baja debido al riesgo de sesgo en los estudios (sesgo de selección, ausencia de enmascaramiento, sesgo de detección), a la imprecisión muy seria (muestras pequeñas e intervalos de confianza que superan el 25% del estimador) y a la incongruencia de los resultados. Solo se informó de una certeza moderada para la comparación del antimonio de meglumina con el placebo en cuanto al resultado de la curación durante al menos 3 meses y los efectos secundarios.</p>	

Valores

¿Hay una certidumbre o variabilidad importantes en el valor que las personas dan a los resultados principales?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad posiblemente importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay ni incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> Sin incertidumbre ni variabilidad importantes	<p>En un estudio cualitativo realizado en tres ciudades colombianas cercanas al Amazonas, se señaló que más de 60% de la población tenía cicatrices compatibles con la leishmaniasis cutánea y que las personas no habían buscado tratamiento en centros de salud por desconocer que se podía recibir tratamiento adecuado en una institución de servicios de salud; en vez de ello estas personas acudían a las farmacias o a los vecinos para utilizar cremas tópicas. En las zonas de conflicto, existe la creencia de que la leishmaniasis es la “enfermedad de los guerrilleros” y que, por tanto, el tratamiento está controlado por el ejército o que pueden tener problemas con las autoridades (62). En otro estudio se informa de que, como la leishmaniasis cutánea no es una enfermedad incapacitante y la lesión no suele doler (a menos que se infecte), los afectados no buscan atención médica (63). En varios estudios también se señala que muchos pacientes acuden a curanderos o utilizan la medicina tradicional con plantas o remedios cáusticos como primera opción para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea, ya que existe una percepción negativa del tratamiento con antimoniales pentavalentes debido al dolor, el miedo a las inyecciones y los efectos secundarios, y también sufren las consecuencias del estigma social debido a su asociación de la leishmaniasis con conflictos armados y contextos de pobreza y vulnerabilidad social. Se ha señalado también que los pacientes pueden automedicarse cuando tienen acceso a los medicamentos, lo que puede llevar al uso de dosis terapéuticas ineficaces y al aumento de los efectos secundarios (63). Otra razón para no acudir a los servicios de salud como primera opción es la dificultad de acceso en términos de distancia, los costos y las malas experiencias referidas por familiares o vecinos (62).</p>	<p>El grupo de expertos considera que los pacientes, especialmente los niños, preferirían medicamentos orales en dosis más bajas.</p> <p>Los expertos señalan que los niños presentan dolor, tienen miedo a las inyecciones y lloran, por lo que se recomienda que la primera opción sea el tratamiento oral y que no se utilicen tratamientos sistémicos (62).</p>

Balance entre los efectos

¿El balance entre los efectos deseables y los indeseables favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>El grupo de expertos considera que los beneficios superan a los riesgos.</p>

Recursos necesarios

¿Cuál es la magnitud de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorro moderado <input type="radio"/> Gran ahorro <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>En un estudio de análisis de costos del 2017, se compararon los antimoniales pentavalentes sistémicos con los antimoniales intralesionales como primera línea de tratamiento de la leishmaniasis cutánea en Bolivia. Los antimoniales pentavalentes intralesionales supusieron un ahorro de \$248 por paciente tratado según el pago hecho por el Ministerio de Salud y de \$688 desde el punto de vista de la sociedad (59).</p>	<p>El grupo de expertos informa de que el manejo de la leishmaniasis puede suponer un costo importante para los pacientes, debido a los múltiples y costosos desplazamientos a los servicios de salud para administrar la medicación, ya que el tratamiento es prolongado.</p> <p>En los centros de salud rurales a veces no se administra el tratamiento sistémico y, por ello, los pacientes y sus acompañantes deben afrontar costos mayores, lo que podría asociarse a una menor adhesión al tratamiento. En lo que respecta a las instituciones que prestan servicios de salud, los costos se asocian al pago de honorarios del personal capacitado, a la inversión en capacitación y a los insumos, como las jeringas, necesarios para proporcionar una atención adecuada a los pacientes. Se observó que la rotación del personal de salud es elevada, por lo que es necesario capacitar a nuevos profesionales, lo que aumenta los costos de la prestación de servicios.</p>

Certeza de la evidencia de los recursos necesarios

¿Cuál es la certeza de la evidencia de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	<p>La certeza de la evidencia es baja.</p>	

Costo-efectividad

¿La costo-efectividad de la intervención favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la intervención comparativa <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	<p>En otro estudio de costo-efectividad se evaluó el tratamiento intralesional con antimonio de meglumina en comparación con el tratamiento i.v. en el sistema de salud brasileño, y se indicó que los costos por paciente curado fueron de \$330,81 con el tratamiento intralesional y de \$494,16 con el tratamiento i.v. en el 2018. La razón de costo-efectividad incremental mostró que el antimonio de meglumina intralesional puede suponer un ahorro de \$864,37 por cada paciente adicional curado (60). En un estudio se evaluó la costo-efectividad de la termoterapia en comparación con el antimonio de meglumina en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. Se determinó que el costo del antimonio de meglumina por paciente era de 66 807 pesos colombianos frente a los 14 079 pesos colombianos de la termoterapia (61).</p>	

Equidad
¿Cuál sería el impacto en la equidad en materia de salud?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente sin impacto <input type="radio"/> Probablemente elevado <input type="radio"/> Elevado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Algunas intervenciones, como la termoterapia, estarían disponibles sobre todo en las ciudades grandes y medianas, mientras que los habitantes de zonas remotas tendrían menos acceso a ellas.

Aceptabilidad
¿Los interesados directos clave consideran aceptable la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Los usuarios de las directrices aceptarían la mayoría de las intervenciones.

Viabilidad
¿Es viable aplicar la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		La mayoría de las intervenciones podrían llevarse a cabo.

PREGUNTA 2

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS MUCOSA EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS?

Evaluación

Problema ¿Se trata de un problema prioritario?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		El grupo de expertos considera que la cuestión es prioritaria dada la carga de la enfermedad en la Región de las Américas.
Efectos deseables ¿Qué importancia tienen los efectos deseables previstos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Pequeña <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>La evidencia global muestra un efecto moderado de las intervenciones en pacientes adultos y pediátricos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antimoniales pentavalentes: Se identificaron dos estudios con 89 participantes en los que no se observaron diferencias en la tasa de curación, la dosis o el efecto sobre cualquier forma de leishmaniasis ($p > 0,05$). • La pentoxifilina oral tuvo un efecto sinérgico significativo con el estibogluconato de sodio i.v. en dosis de 20 mg/kg/día durante 30 días en pacientes con infección por <i>L. braziliensis</i> (RR 1,66; IC de 95% [1,03, 2,69]; 23 pacientes). • Se evaluó la miltefosina oral frente a los antimoniales pentavalentes en participantes con leishmaniasis mucosa, sin que se notificaran diferencias en la tasa de curación a los 3 meses (RR 1,04; IC de 95% [0,81, 1,34]). 	

Efectos indeseables

¿Qué importancia tienen los efectos indeseables previstos?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<ul style="list-style-type: none">• Se comparó el estibogluconato de sodio i.v. administrado durante 28 o 40 días. No se informó de ninguna retirada definitiva del tratamiento. Los efectos secundarios fueron: artralgias, mialgias, prurito, erupción, náuseas, anorexia, dolor abdominal, tos y cefalea en los pacientes tratados durante 40 días.• Los efectos gastrointestinales (náuseas, vómitos y dolor epigástrico) fueron mayores en los pacientes que recibieron miltefosina (RR 2,97; IC de 95% [1,05, 8,38]) que en los tratados con antimonio de meglumina.• Se observaron efectos adversos leves con mayor frecuencia en el grupo de la pentoxifilina.	El grupo de expertos reconoce la toxicidad de algunos fármacos, así como los posibles efectos secundarios. Sin embargo, hay pocas opciones para los pacientes y, por tanto, los médicos deben actuar con cautela al tratarlos.

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	La certeza global de la evidencia es baja y muy baja, debido al riesgo de sesgo en los estudios (sesgo de selección, ausencia de enmascaramiento, sesgo de detección) y a la imprecisión muy grave (muestras pequeñas e intervalos de confianza que superan el 25% del estimador).	

Valores

¿Hay certidumbre o variabilidad importantes en el valor que las personas dan a los resultados principales?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad posiblemente importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay ni incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> Sin incertidumbre ni variabilidad importantes	Los pacientes con leishmaniasis mucosa o mucocutánea refieren que su autoestima es baja, dado que esta forma clínica puede causar deformidades o mutilaciones, por lo que prefieren tratamientos más breves; es importante considerar la aceptación del tratamiento por parte del paciente para que aumente la adhesión. En algunos estudios también se informa de que muchos pacientes acuden a curanderos o utilizan la medicina tradicional con plantas o remedios cáusticos como primera opción de tratamiento de la leishmaniasis, ya que existe una percepción negativa del tratamiento con antimoniales pentavalentes debido al dolor, el miedo a las inyecciones y los efectos secundarios (61, 68).	El grupo de expertos considera que los pacientes, especialmente los niños, preferirían medicamentos orales en dosis más bajas.

Balance entre los efectos

¿El balance entre los efectos deseables y los indeseables favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>Los expertos consideran que la combinación de antimoniales pentavalentes con pentoxifilina es una buena alternativa para los pacientes. Además, se reconoce que hay muy poca evidencia en lo que respecta a la leishmaniasis mucosa, aunque las opciones terapéuticas son las que se utilizan actualmente en la Región con mejores resultados.</p>	<p>El grupo de expertos considera que los beneficios superan a los riesgos.</p>

Recursos necesarios

¿Cuál es la magnitud de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorro moderado <input type="radio"/> Gran ahorro <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>Los expertos indican que la anfotericina B liposomal es cara en los países de la Región cuando no se adquiere a precios subvencionados en virtud del acuerdo con la OMS, por lo que, teniendo en cuenta la disponibilidad de otras alternativas y la evidencia, actualmente no se recomienda usarla en pacientes con leishmaniasis mucosa. Los antimoniales pentavalentes y el isetionato de pentamidina están incluidos en los planes de prestaciones de la mayoría de los países. Los pacientes pueden tener gastos, sobre todo en las zonas rurales, ya que deben realizar varios viajes fuera de su zona geográfica para recibir el tratamiento, que por lo general requiere hospitalización.</p>

Certeza de la evidencia de los recursos necesarios
 ¿Cuál es la certeza de la evidencia de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio		

Costo-efectividad
 ¿La costo-efectividad de la intervención favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio		

Equidad
 ¿Cuál sería el impacto en la equidad en materia de salud?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente sin impacto <input type="radio"/> Probablemente elevado <input type="radio"/> Elevado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Algunas intervenciones (administración sistémica) estarían disponibles sobre todo en las ciudades grandes y medianas, mientras que los habitantes de zonas remotas tendrían menos acceso a ellas.

Aceptabilidad
¿Los interesados directos clave consideran aceptable la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Los usuarios de las directrices aceptarían la mayoría de las intervenciones.

Viabilidad
¿Es viable aplicar la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		La mayoría de las intervenciones podrían llevarse a cabo.

PREGUNTA 3

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES INMUNOCOMPETENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS VISCERAL EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS?

Evaluación

Problema		
¿Se trata de un problema prioritario?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		El grupo de expertos considera que la cuestión es prioritaria, dada la carga de la enfermedad en la Región de las Américas.
Efectos deseables		
¿Qué importancia tienen los efectos deseables previstos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>No se registraron diferencias entre los grupos en la tasa de curación en comparación con el antimonio de meglumina: anfotericina B liposomal (9,7%; IC de 95% [-0,28, 19,68], $p = 0,06$) y anfotericina B liposomal más antimonio de meglumina (6,4%; IC de 95% [-3,93, 16,73], $p = 0,222$).</p> <p>En un ensayo comparativo, aleatorizado y sin enmascaramiento, se evaluó la eficacia y la seguridad del antimonio de N-metilglucamina (20 mg/kg/día durante 20 días) y el desoxicolato de anfotericina B (1 mg/kg/día durante 14 días) en 101 pacientes pediátricos (de 6 meses a 12 años) y adultos con diagnóstico reciente de leishmaniasis visceral sin signos de enfermedad grave. No se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a la curación completa (RR 1,00; IC de 95% [0,91, 1,10]) o la recaída a los 180 días (RR 7,54; IC de 95% [0,15, 378]).</p>	

Efectos indeseables ¿Qué importancia tienen los efectos indeseables previstos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Pequeña <input checked="" type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>En los pacientes tratados con desoxicolato de anfotericina B (1 mg/kg/día durante 14 días) se notificó una gran toxicidad, que conllevó la finalización del estudio en este grupo.</p> <p>La frecuencia de efectos secundarios es menor con la anfotericina B liposomal en monoterapia.</p>	<p>El grupo de expertos reconoce la toxicidad de algunos fármacos, así como los posibles efectos secundarios. Sin embargo, hay pocas opciones para los pacientes y, por tanto, los médicos deben actuar con cautela al tratarlos.</p>
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	<p>La certeza global de la evidencia es baja y muy baja debido al riesgo de sesgo en los estudios (sesgo de selección, ausencia de enmascaramiento, sesgo de detección) y a la imprecisión muy grave (muestras pequeñas e intervalos de confianza que superan el 25% del estimador).</p>	
Valores ¿Hay certidumbre o variabilidad importantes en el valor que las personas dan a los resultados principales?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad posiblemente importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay ni incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> Sin incertidumbre ni variabilidad importantes	<p>No se encontró ninguna evidencia de las preferencias de los pacientes inmunocompetentes con leishmaniasis visceral en la Región de las Américas.</p>	<p>El grupo de expertos del grupo de elaboración de las directrices considera que los pacientes preferirían la alternativa terapéutica más eficaz, con menos efectos secundarios y menor duración del tratamiento.</p>

Balance entre los efectos

¿El balance entre los efectos deseables y los indeseables favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	La evidencia apoya el uso de la anfotericina B liposomal por ser más segura, lo que también ayuda a reducir el número de interrupciones del tratamiento. Es importante señalar que, una vez superada la toxicidad, los pacientes se curan por completo.	El grupo de expertos considera que los beneficios superan a los riesgos.

Recursos necesarios

¿Cuál es la magnitud de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorro moderado <input type="radio"/> Gran ahorro <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		El grupo de expertos del grupo de elaboración de las directrices considera que la anfotericina B liposomal es cara cuando no se adquiere a precios subvencionados en virtud del acuerdo con la OMS y que sigue siendo poco accesible en los países de la Región, si bien es la mejor estrategia terapéutica para los pacientes adultos y pediátricos de la Región de las Américas.

Certeza de la evidencia de los recursos necesarios

¿Cuál es la certeza de la evidencia de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio		

Costo-efectividad

¿La costo-efectividad de la intervención favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	<p>En un estudio de costo-efectividad realizado en Brasil, se evaluó el antimonio de meglumina, la anfotericina B liposomal y su combinación para el tratamiento de la leishmaniasis visceral. La anfotericina B liposomal fue más costoefectiva, seguida por la combinación de antimonio de meglumina más anfotericina B liposomal. Al comparar con la anfotericina B liposomal y el antimonio de meglumina, se informó de un ahorro con la anfotericina B liposomal de \$278,56 por cada fracaso terapéutico evitado, de \$26,88 por cada día de hospitalización y de \$89,88 por cada caso de leishmaniasis visceral curado (72).</p>	

Equidad

¿Cuál sería el impacto en la equidad en materia de salud?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente sin impacto <input type="radio"/> Probablemente elevado <input type="radio"/> Elevado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>Algunas intervenciones (administración sistémica) estarían disponibles sobre todo en las ciudades grandes y medianas, mientras que los habitantes de zonas remotas tendrían menos acceso a ellas.</p>

Aceptabilidad

¿Los interesados directos clave consideran aceptable la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Los usuarios de las directrices aceptarían la mayoría de las intervenciones.

Viabilidad

¿Es viable aplicar la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		La mayoría de las intervenciones podrían llevarse a cabo.

PREGUNTA 4

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS CON DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS VISCERAL EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS?

Evaluación

Problema ¿Se trata de un problema prioritario?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		El grupo de expertos considera que la cuestión es prioritaria, dada la carga de la enfermedad en la Región de las Américas.
Efectos deseables ¿Qué importancia tienen los efectos deseables previstos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	En dos ensayos clínicos se evaluaron dosis altas de anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día) en comparación con dosis habituales de antimoniales pentavalentes en pacientes con leishmaniasis visceral e infección concomitante por el VIH. No se observaron diferencias en cuanto a la curación global (RR 0,96; IC de 95% [0,72, 1,29]).	

Efectos indeseables

¿Qué importancia tienen los efectos indeseables previstos?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Pequeña <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>En dos ensayos clínicos se evaluaron dosis altas de anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día) en comparación con dosis habituales de antimoniales pentavalentes en pacientes con leishmaniasis visceral con infección por el VIH. No se observaron diferencias en lo que atañe al abandono del tratamiento (RR 1,28; IC de 95% [0,02, 69,15]), la muerte (RR 0,57; IC de 95% [0,10, 3,36]) o los efectos secundarios (RR 0,60; IC de 95% [0,11, 3,39]).</p>	<p>El grupo de expertos reconoce la toxicidad de algunos fármacos, así como los posibles efectos secundarios. Sin embargo, hay pocas opciones para los pacientes y, por tanto, los médicos deben actuar con cautela al tratarlos.</p>

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	<p>La certeza de la evidencia es muy baja debido al riesgo de sesgo, la evidencia indirecta, la heterogeneidad y la imprecisión.</p>	

Valores

¿Hay una certidumbre o variabilidad importantes en el valor que las personas dan a los resultados principales?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad posiblemente importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay ni incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> Sin incertidumbre ni variabilidad importantes	<p>No se encontró ninguna evidencia de las preferencias de los pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral en la Región de las Américas.</p>	<p>El grupo de expertos del grupo de elaboración de las directrices considera que los pacientes preferirían la alternativa terapéutica más eficaz, con menos efectos secundarios y menor duración del tratamiento.</p>

Balance entre los efectos

¿El balance entre los efectos deseables y los indeseables favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>El grupo de expertos considera que la anfotericina B tiene menos toxicidad que los antimoniales pentavalentes, por lo que estos deben utilizarse en pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral.</p>

Recursos necesarios

¿Cuál es la magnitud de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorro moderado <input type="radio"/> Gran ahorro <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>El grupo de expertos del grupo de elaboración de las directrices considera que la anfotericina B liposomal es cara cuando no se adquiere a precios subvencionados en virtud del acuerdo con la OMS y que sigue siendo poco accesible en los países de la Región, si bien es la mejor estrategia terapéutica para los pacientes adultos y pediátricos de la Región de las Américas.</p>

Certeza de la evidencia de los recursos necesarios
 ¿Cuál es la certeza de la evidencia de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio		

Costo-efectividad
 ¿La costo-efectividad de la intervención favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio		

Equidad
 ¿Cuál sería el impacto en la equidad en materia de salud?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente sin impacto <input type="radio"/> Probablemente elevado <input type="radio"/> Elevado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Algunas intervenciones estarían disponibles sobre todo en las ciudades grandes y medianas, mientras que los habitantes de zonas remotas tendrían menos acceso a ellas.

Aceptabilidad ¿Los interesados directos clave consideran aceptable la intervención?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Los usuarios de las directrices aceptarían la mayoría de las intervenciones.
Viabilidad ¿Es viable aplicar la intervención?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>La mayoría de las intervenciones podrían llevarse a cabo.</p> <p>Habría dificultades para acceder a la anfotericina B liposomal, pero se prevé que se pueda facilitar el acceso reforzando las políticas de fabricación y distribución de medicamentos.</p>

PREGUNTA 5

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LA PROFILAXIS SECUNDARIA PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS CON DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS VISCERAL EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS?

Evaluación

Problema ¿Se trata de un problema prioritario?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		El grupo de expertos considera que la cuestión es prioritaria dada la carga de la enfermedad en la Región de las Américas.
Efectos deseables ¿Qué importancia tienen los efectos deseables previstos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>Se seleccionó un ensayo clínico en el que se evaluó la eficacia de la anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día) en comparación con la ausencia de tratamiento profiláctico secundario en 17 pacientes españoles con leishmaniasis visceral e infección concomitante por el VIH.</p> <p>Tras un año de seguimiento, no presentaron eventos de leishmaniasis visceral el 50% de los participantes del grupo de la anfotericina B (IC 95% [15,7, 84,3]) y el 22,2% en el grupo sin tratamiento profiláctico secundario (IC 95% [2,8, 60]) ($p = 0,141$) (75).</p>	

Efectos indeseables ¿Qué importancia tienen los efectos indeseables previstos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Pequeña <input checked="" type="radio"/> Insignificante <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe	<p>La proporción de efectos secundarios leves tolerados por los participantes fue mayor en el grupo de la anfotericina B (88%) que en el grupo comparativo (33%) ($p = 0,0032$). La certeza de la evidencia es muy baja, debido al riesgo de sesgo y a la imprecisión (75).</p>	<p>El grupo de expertos reconoce la toxicidad de algunos fármacos, así como los posibles efectos secundarios. Sin embargo, hay pocas opciones para los pacientes, y por tanto, los médicos deben actuar con cautela al tratarlos.</p>
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio	<p>La certeza de la evidencia es muy baja debido al riesgo de sesgo, la evidencia indirecta, la heterogeneidad y la imprecisión.</p>	
Valores ¿Hay una certidumbre o variabilidad importantes en el valor que las personas dan a los resultados principales?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad posiblemente importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay ni incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> Sin incertidumbre ni variabilidad importantes	<p>No se encontró ninguna evidencia de las preferencias de los pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral en la Región de las Américas.</p>	<p>El grupo de expertos del grupo de elaboración de las directrices considera que los pacientes preferirían la alternativa terapéutica más eficaz, con menos efectos secundarios y menor duración del tratamiento.</p>

Balance entre los efectos

¿El balance entre los efectos deseables y los indeseables favorece la intervención estudiada o la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni la intervención estudiada ni la intervención comparativa <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>El grupo de expertos del grupo de elaboración de las directrices considera que el beneficio de la intervención es mayor que el riesgo, por lo que se formuló una recomendación fuerte. No hubo evidencia en lo que respecta a los pacientes inmunodeprimidos debido a la infección por el VIH, por lo que el grupo de expertos actualizó las observaciones de la versión anterior de las directrices.</p>

Recursos necesarios

¿Cuál es la magnitud de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorro moderado <input type="radio"/> Gran ahorro <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		<p>El grupo de expertos del grupo de elaboración de las directrices considera que la anfotericina B liposomal es cara cuando no se adquiere a precios subvencionados en virtud del acuerdo con la OMS y que sigue siendo poco accesible en los países de la Región si bien es la mejor estrategia terapéutica para los pacientes adultos y pediátricos de la Región de las Américas.</p>

Certeza de la evidencia de los recursos necesarios
 ¿Cuál es la certeza de la evidencia de la necesidad de recursos (costos)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio		

Costo-efectividad
 ¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención estudiada o a la intervención comparativa?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención comparativa <input type="radio"/> No favorece ni a la intervención estudiada ni a la intervención comparativa <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención estudiada <input type="radio"/> Favorece a la intervención estudiada <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se incluyó ningún estudio		

Equidad
 ¿Cuál sería el impacto en la equidad en materia de salud?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente sin impacto <input type="radio"/> Probablemente elevado <input type="radio"/> Elevado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No se sabe		Algunas intervenciones estarían disponibles sobre todo en las ciudades grandes y medianas, mientras que los habitantes de zonas remotas tendrían menos acceso a ellas.

Aceptabilidad

¿Los interesados directos clave consideran aceptable la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> No se sabe</p>		La mayoría de las intervenciones serían aceptadas por los usuarios de las directrices.

Viabilidad

¿Es viable aplicar la intervención?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> No se sabe</p>		La mayoría de las intervenciones podrían llevarse a cabo. Habrá dificultades para acceder a la anfotericina B liposomal, pero se prevé que se pueda facilitar el acceso reforzando las políticas de fabricación y distribución de medicamentos.